下咽頭喉頭所見と逆流性食道炎との関連について

井上 齊*, 山口 宏也*, 半井 英夫**
蔭原 聞天**, 廣瀬 肇***

The Laryngeal and Hypopharyngeal Findings and Signs Caused by Gastroesophageal Reflux Disease

Hitoshi Inoue, M.D.,* Hiroya Yamaguchi, M.D.,* Hideo Nakarai, M.D.,**
Bunten Kagehara, M.D.,** and Hajime Hirose, M.D.***

*Department of Otorhinolaryngology and Department of Gastroenterology,

** Tokyo Senbai Hospital, Tokyo, and ***Kitasato University

School of Medicine-Allied Health Sciences, Kanagawa

In the U.S. and Europe, reflux esophagitis has been considered to be an important cause of laryngeal disease based on the assumption that the reflux of stomach contents either directly or indirectly leads to an inflammation of larynx or vocal cord nodules. In the present study, esophagoscopy was performed on 20 patients who complained of abnormal sensation in the laryngopharyngeal region and who were found to have a pooling of saliva in the piriform sinus and redness of the arytenoid region or the vocal cords under indirect laryngoscopy. Evidence of esophageal inflammation was observed in half (10 cases) of the patients. All of the 20 cases were given advice on their life-style and were treated with a proton pump inhibitor. Improvements were obtained in 9 of the 10 cases esophagoscopically, and in 16 out of the 20 cases in terms of subjective symptoms. It was suggested that esophagoscopy should be performed for the purpose of a differential diagnosis for those patients who complain of an abnormal sensation in the laryngopharyngeal region and show positive findings in the hypopharynx or larynx, in consideration of the possibility of reflux esophagitis.

Key words : 逆流性食道炎, プロトンポンプ阻害剤, 咽喉頭異常感,
食道鏡, gastroesophageal reflux disease

I. はじめに

逆流性食道炎は, 胃内容が食道へ逆流することによって起こる食道粘膜の炎症ないし潰瘍病変である。欧米ではこの逆流現象によって起こる病態を, 粘膜病変の有無とは関係なく胃食道

逆流症 (gastro-esophageal reflux disease : GERD) と総称するのが一般的となっていて¹⁾。また, 耳鼻咽喉科領域では逆流現象が直接あるいは間接的に喉頭の慢性の炎症を引き起こし, さらに声帯結節などの誘因になり得るという立場から, 喉頭疾患の診断および治療に際して逆流性食道炎の存在が重要視されている。しかし, 本邦では逆流性食道炎と喉頭疾患に関する耳鼻咽喉科領域の文献は検索した限りでは見当たらない。今回, 逆流性食道炎と下咽頭, 喉頭所見, 自覚症状との間にどのような関連が

*東京専売病院耳鼻咽喉科, **東京専売病院消化器内科, ***北里大学

別刷請求: 〒108 東京都港区三田1-4-3

東京専売病院耳鼻咽喉科 井上 齊

投稿受付: 1995年3月24日

あるか、また治療によって下咽頭、喉頭所見、食道内視鏡所見がどのように変化するか検討を行った。

II. 対象および方法

対象は1993年9月から1994年8月までの12カ月間に東京専売病院耳鼻咽喉科を受診した31歳から73歳までの男性17例、女性3例の計20症例で、平均年齢は56歳であった。咽喉頭異常感あるいは音声障害などを主訴として来院し、喉頭ファイバースコープにて下咽頭梨状窩の唾液貯留、披裂部の発赤、声帯後方の発赤などを認めた症例に対し食道内視鏡検査を行った。

現在使用されている逆流性食道炎の分類は、(1) Savary & Miller 分類、(2) AFP 分類、(3) 食道疾患研究会による食道炎の診断基準などいろいろな方法があるが、今回の検討において使用した逆流性食道炎の分類は、国際的にも広く用いられている Savary & Miller 分類をもとに、自覚症状を認めるが食道内視鏡所見に異常を認めないものを Stage 0 として追加した独自の基準を使用した(表1)。

一般的に治療方針としては日常生活指導、薬物療法、外科的治療と3段階に分けられるが、今回われわれは生活指導としては食事指導を中心に就寝前の食事の摂取制限、就寝時の上体の挙上、嗜好品の制限、脂質や香辛料の制限などを行った(表2)。今回のこれらの生活指導は外来診療中にのみ行った。

今回使用した薬剤は本邦で初めて開発されたプロトンポンプ阻害剤であるランソプラゾールで、30 mg を1日1回朝食後に経口投与し、投与期間は8週間連続とした。その後喉頭ファイバースコープ、食道内視鏡検査を施行し内視鏡所見、下咽頭、喉頭所見、および自覚症状の治療前後の変化を比較検討した。同薬剤の投与期間中は極力併用薬を避けるようにした。

III. 結 果

食道内視鏡所見は軽症例が主で、全症例中には Stage 3, Stage 4 の重症例は認められず、Stage 0 が10例、Stage 1 が5例、Stage 2 が5例であった。治療後2段階以上改善したものを著明改善、1段階改善したものを改善、変化のな

表1 食道内視鏡所見による分類

Stage 0	内視鏡所見に異常がなく自覚症状を呈するもの。
Stage 1	1個あるいはそれ以上の非融合性の紅斑を伴う粘膜病変あるいは表層性びらんを伴うもの。
Stage 2	びらん性、滲出性の融合した病変で、食道の全周囲を被っていないもの。
Stage 3	びらん性、滲出性の病変が食道粘膜全周を被っており、狭窄を有しない壁の炎症性浸潤を起こしているもの。
Stage 4	慢性的粘膜病変を伴うもの(潰瘍、壁の線維化、狭窄、短食道円柱上皮を伴う瘢痕化)。

表2 生活指導

1. 就寝前約3時間の食事摂取制限
2. 就寝時の上体の挙上
3. アルコール・喫煙など嗜好品の制限
4. チョコレート・カフェイン含有飲料・柑橘類など酸分泌促進や粘膜刺激作用のある飲食物の制限
5. 胃排出を遅延させる脂質や香辛料の制限
6. 過度の運動を避ける

表3 総合的所見の変化

	治療前	治 療 後 (%)		
		著明改善(%)	改 善(%)	変化なし(%)
Stage 0	10例	0例(0)	7例(70)	3例(30)
Stage 1	5例	2例(40)	2例(40)	1例(20)
Stage 2	5例	2例(40)	3例(60)	0例(0)

いものを変化なしとした。総合評価では著明改善が4例、改善が12例、変化なしが4例であった。治療後症状が悪化した症例は認められなかった。Stage 0 の10例中7例は自覚症状の改善を認め症状が消失し、3例は変化なしと判定した。Stage 1 の5例中2例は著明改善、2例は改善、1例は変化なしで、Stage 2 の5例中2例は著明改善、3例は改善であった(表3)。

自覚症状は重複するものも含め、最も多かったのは咽喉頭異常感で13例であった。続いて嗔声(8例)、胸やけ(5例)、おくび(3例)、咽頭痛・嚥下痛(2例)であった。治療後の自覚症状

表 4 自覚症状の変化

	治療前	治 療 後	
		改 善 (%)	変化なし (%)
咽喉頭異常感	13例	11例 (84.6)	2例 (15.4)
嗄 声	8例	1例 (12.5)	7例 (87.5)
胸やけ	5例	4例 (80)	1例 (20)
おくび	3例	3例 (100)	0例 (0)
咽頭痛, 嚥下痛	2例	2例 (100)	0例 (0)

表 5 下咽頭喉頭所見の変化

	治療前	治 療 後	
		改 善 (%)	変化なし (%)
梨状窩唾液貯留	13例	11例 (84.6)	2例 (15.4)
披裂部の発赤	8例	5例 (62.5)	3例 (37.5)
声帯の発赤	5例	1例 (20)	4例 (80)
肉芽腫	1例	0例 (0)	1例 (100)
声帯結節	1例	1例 (100)	0例 (0)

表 6 下咽頭喉頭所見と自覚症状との関連

	咽喉頭異常感 (13例)	嗄 声 (8例)	胸やけ (5例)	おくび (3例)	咽頭痛, 嚥下痛 (2例)
梨状窩唾液貯留 (13例)	8例	7例	1例	1例	2例
披裂部の発赤 (8例)	5例	2例	4例	2例	
声帯の発赤 (5例)	3例	3例	2例	1例	1例
肉芽腫 (1例)	1例				
声帯結節 (1例)	1例				

は咽喉頭異常感で11例, 胸やけで4例, おくびで3例, 咽頭痛・嚥下痛で2例に改善がみられた。嗄声はわずか1例しか改善しなかった。逆に食道炎の所見を認めた症例中で最も多かった自覚症状は咽喉頭異常感, 嗄声でそれぞれ4例ずつであった。咽頭痛・嚥下痛, おくびが2例ずつで, 胸やけが1例であった。おくび, 胸やけはいずれも Stage 2 だけに認められた (表 4)。

下咽頭, 喉頭所見で最も多かったのは下咽頭梨状窩の唾液の貯留で13例であった。つづいて披裂部の発赤が8例, 声帯の発赤が5例, 声帯結節が1例, 下咽頭に肉芽腫を認めた症例が1例であった。治療後における下咽頭, 喉頭所見の軽減, 消失を改善としたところ, 下咽頭の唾液の貯留で11例, 披裂部の発赤で5例, 声帯の発赤で1例, 結節で1例の改善を示し, 下咽頭の肉芽腫は消失しなかった。ここにあげた結節とは声帯結節の前段階と考えられる発声時の粘液の foaming のことを示し, foaming の消失を改善として扱った。

食道炎の所見を認めた症例中で最も多かった下咽頭, 喉頭所見は, 下咽頭梨状窩の唾液の貯留で7例であった。続いて披裂部の発赤が5例で, 声帯の発赤, 声帯結節がそれぞれ1例ずつであ

った (表 5)。

IV. 代表的症例

次に下咽頭喉頭所見と自覚症状との関連を比較した (表 6)。かっこ内は下咽頭喉頭所見および自覚症状の重複を含めたそれぞれの症例数である。梨状窩に唾液の貯留を認める13例中, 咽喉頭異常感は8例, 嗄声は7例と半数を超え, 胸やけやおくびは1例ずつと少なかった。また咽頭痛, 嚥下痛を訴えた症例は2例とも唾液貯留を認めた。披裂部の発赤を認めた症例は, 唾液の貯留を認めた症例に比較して胸やけやおくびを訴える傾向にあるといえる。

また下咽頭喉頭所見および自覚症状と逆流性食道炎の関連性についてそれぞれ多変量解析, Fisher 法などの検定を試みたが, 今回の症例からは関連性があるとはいえなかった。

●症例 1

患 者: 31歳, 男性

主 訴: 咽喉頭異常感, 胸やけ, おくび

嗜好品: 煙草15本/日, コーヒー 3杯/日, ビール 2本/日

既往歴: 特記事項なし

現病歴: 1年6カ月前より症状を訴えていたが放置。しかし, 症状が完全に消失しないため

1994年5月17日初診となる。初診時の下咽頭、喉頭所見は披裂部の発赤のみであったが、食道内視鏡所見はStage 2の所見を認めた。その後、外来における生活指導およびプロトンポンプ阻害剤内服による治療を開始した。治療開始後10週目の食道内視鏡所見はStage 1に改善されており、下咽頭、喉頭所見においても披裂部の発赤は消失していた。自覚症状も咽喉頭異常感、おくびは消失し、ごく軽度の胸やけを残すのみとなった。

●症例2

患者：58歳、男性

主訴：咽喉頭異常感

嗜好品：コーヒー3杯/日、ビール1缶(350ml)/日

既往歴：特記事項なし

現病歴：1994年6月初旬より咽喉頭異常感が出現したため初診となる。初診時の下咽頭、喉頭所見は梨状窩の唾液の貯留で、食道内視鏡では下部食道の6時方向に長軸方向に長い発赤した浅い陥凹を認め、Stage 1と分類された。その後、外来における生活指導およびプロトンポンプ阻害剤内服による治療を開始した。生活指導に対して患者は飲酒とコーヒーの制限を行った。治療開始後8週目に食道内視鏡検査を施行したところ下部食道の発赤は改善し、下咽頭、喉頭所見においても梨状窩の唾液の貯留はほぼ消失していたが、症状の完全消失には至らなかった。このため食道内視鏡分類はStage 0とした。治療前後で比較した食道内視鏡所見と下咽頭、喉頭所見を図に示す(図1, 2)。

V. 考 察

胃内容の食道内への逆流によって起こる食道粘膜の炎症ないし潰瘍は逆流性食道炎と呼ばれているが、この逆流性食道炎の発生には下部食道括約筋圧の低下、胃内容と食道粘膜との接触時間の延長、逆流した酸性物を胃内に排出する酸クリアランスの低下などが関与していると言われている²⁾。現在欧米において逆流性食道炎は胃食道逆流症(GERD)の1つの疾患として扱われるようになってきている。

1962年 Kennedy は、慢性気管支炎の症例を通し胃食道逆流現象と肺疾患の関連を示唆して

図1 下咽頭喉頭所見(左・治療前、右：治療後)

図2 食道鏡所見(左：治療前、右：治療後)

以来、胃食道逆流現象は上部消化管および呼吸器の炎症性疾患や腫瘍性疾患の重要な病因の1つとして考えられるようになった³⁾。1968年にはCherryとMarguliesが胃食道逆流現象が喉頭疾患の病因となり得ると初めて提唱し⁴⁾、同年DelahuntyとCherryはイヌを使用した動物実験を行い、胃液を毎日声帯に塗布したものと、イヌの唾液を塗布したものとを比較したところ、胃液を塗布していた声帯に肉芽腫が出現したことを報告した⁵⁾。その後、耳鼻咽喉科領域でも逆流現象が多く症状を引き起こすことが報告されるようになった。

1. 逆流性食道炎の診断について

逆流現象と関連している症状としては胸やけ、おくび、誤嚥、嚥下困難、嘔声、咽喉頭異常感、耳痛、慢性咳嗽、喉頭痙攣など非常に多くの症状が考えられている^{6,7)}。また下咽頭、喉頭所見においても、披裂部の発赤および浮腫、喉頭後方の炎症、下咽頭梨状窩の唾液の貯留、喉頭の接触性潰瘍、肉芽腫などが逆流に関連しているといわれている⁷⁾。今回われわれが経験した症例中にも同様の症状、所見が認められた。今回の20症例において下咽頭喉頭所見、自覚症状、食道所見の関連性を統計的に検定し有意な結果は得られなかったが、今後さらに症例を増やし検討が必要であると考えられた。

これらの所見は逆流した胃内容による直接刺激で起こる場合と、咳嗽反射などを誘発し、間接的または二次的に起こる場合とが考えられる。また、喉頭癌の危険因子として、喫煙と飲酒が以前より言われているが、いずれも逆流現象を増加させる因子とされ、逆流現象が上部消化管領域の癌発生における危険因子の1つという可能性も考えられている^{8,9)}。咽喉頭異常感は耳鼻咽喉科の臨床医にとってよく遭遇する症状であるが、器質的病変が認められるものと異常所見の認められないものとに区別される。後者は咽喉頭異常感症として扱われ、積極的な治療の対象になりにくいのが現状である。

器質的なものでは下咽頭癌や食道癌などの悪性疾患もあり、咽喉頭異常感を主訴とした場合診断が重要となる。今回の咽喉頭異常感を訴えた13例中に4例の食道炎を認めたが、各症例の下咽頭、喉頭所見としてはごく軽度のものではあった。しかし、これらの症状は逆流性食道炎や逆流現象だけに認められる症状ではないため、前述の症状や下咽頭、喉頭所見が認められた場合、逆流性食道炎も念頭において他疾患との鑑別のためにも食道内視鏡検査などが必要と思われる。

臨床的に逆流性食道炎を診断するのは困難なことではなく、24時間pHモニタリングや食道内圧などによる逆流の有無の確認をしなくても内視鏡的に食道粘膜を観察することが一般的であり最も重要なものである。しかし、逆流が軽度の場合には胸やけや呑酸などの症状があっても、現時点では内視鏡的に炎症が確認できない場合もある。このような症例に対しても逆流性食道炎に準ずる治療を行うことで症状の軽快をみることが多いといわれている¹⁰⁾。われわれが経験した症例でも、半数に食道内視鏡的には所見が認められないが、おくび、胸やけだけでなく咽喉頭異常感、嚥声など多彩な症状を認めたため、Stage 0を食道内視鏡分類に追加した。

耳鼻咽喉科領域では、咽喉頭異常感に対して下咽頭食道造影が一般に施行されているが、アカラシアや狭窄、憩室などの形態的異常に対しては有効であるが、造影検査だけで逆流性食道炎を診断するのは困難である。

2. 逆流性食道炎の治療について

逆流現象に対する治療の第1歩は生活習慣の改善が重要とされている。軽症の患者では日常生活様式の改善により逆流の抑制、食道内容排出の促進が可能で効果が認められており、今回の検討においても軽症例が多かったため食事指導を中心に生活指導を行った。特に夜間は唾液による酸の緩衝作用や嚥下運動が低下するため、逆流に対して咽頭、喉頭は無抵抗状態になり、夜間の逆流の予防が重要な課題となってくる¹¹⁻¹³⁾。そのため睡眠時に15~25 cm 程度頭部を挙上すること、就寝前4時間以内の食事制限が言われている^{8,13,14)}。その他、腹部を圧迫するような服装、喫煙、体重の増加などを避けることも生活指導の項目にあげられている。食後に歌を歌ったり、重いものを持ち上げたりすることなども腹圧がかかるため避けるべきである。

食品についても、下部食道括約筋を低下させる物として脂肪分の多い食事、炭酸飲料、チョコレート、牛乳、乳製品、酒類、コーヒーなど、また胃分泌を刺激するものとして柑橘類飲料、香辛料などがあり、摂取制限の項目にあげられている²⁾。薬剤の影響としては、下部食道括約筋圧を低下させる物としてカルシウム拮抗剤、テオフィリン、プロゲステロン、ジアゼパム、モルヒネ、抗コリン剤、 α 拮抗剤、 β 拮抗剤、ドーパミンなどがあり、合併症治療薬として注意をはらわなくてはならない^{2,10,13)}。

前述した項目に対する生活指導として、欧米の耳鼻咽喉科外来では必ずパンフレットの配布やポスターの掲示がされ、一般患者に対して啓蒙が行われている。

逆流性食道炎に対する薬物療法は、消化管運動機能改善剤、制酸剤、 H_2 受容体拮抗剤、プロトンポンプ阻害剤などが用いられている。消化管運動機能改善剤は酸クリアランスの改善、下部食道括約筋圧の上昇、胃内容の早期排出を、制酸剤は胃内容の中和を、そして H_2 受容体拮抗剤およびプロトンポンプ阻害剤は胃内の酸分泌抑制をそれぞれ目的としている¹⁵⁾。

酸分泌の抑制を目的とした治療は、食道内に逆流する内容の酸度を低下させるのに最も効果的な方法である。酸分泌抑制剤のうち H_2 受容体拮抗剤は昼間の酸分泌抑制が弱いという性質

を持っているが、それに対してプロトンポンプ阻害剤は昼夜を問わず酸分泌を抑制する^{16,17)}。このためプロトンポンプ阻害剤はH₂受容体拮抗剤よりも臨床成績が良く、優れた効果を示している。プロトンポンプ阻害剤の投与期間は最高8週間とされているが、今回得られた結果からも分かるように十分な効果が期待される。

しかし、著しい潰瘍形成や強い狭窄、またヘルニアを合併したり、肺合併症を伴う症例に対しては、薬物療法では十分に対応できないため、噴門形成術や狭窄部の切除などの手術療法が必要となる。

VI. ま と め

咽喉頭異常感をはじめ音声障害などを訴え、さらに下咽頭梨状窩に唾液の貯留、披裂部の発赤、声帯の発赤など、下咽頭、喉頭に所見のある症例には、腫瘍性疾患を始めその他の鑑別疾患を念頭に入れ、逆流性食道炎の可能性も考え、食道内視鏡の施行を強調したい。また逆流性食道炎と主訴、下咽頭、喉頭所見との関連が考えられる場合、生活指導とプロトンポンプ阻害剤の投与も検討するべきである。

文 献

- 1) 小林世美：逆流性食道炎。現代医学, 40: 123-126, 1992.
- 2) 本郷道夫, 上野正道：逆流性食道炎治療の諸問題。Modern Physician, 13: 1404-1406, 1993.
- 3) Kennedy, J.H.: Silent gastroesophageal reflux. Dis. Chest, 42: 42-45, 1962.
- 4) Cherry, J., and Margulies, S.I.: Contact ulcer of the larynx. Laryngoscope, 78: 1937-1940, 1968.
- 5) Delahunty, J.E., and Cerry, J.: Experimentally produced vocal cord granulomas. Laryngoscope, 78: 1941-1947, 1968.
- 6) Goldberg, M., Noyek, A.M., and Pritzker, K. P.H.: Laryngeal granuloma secondary to gastroesophageal reflux. Otolaryngology, 7: 196-202, 1978.
- 7) Bain, W.M., Harrington, J.W., Thomas, L.E., et al.: Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. Laryngoscope, 93: 175-179, 1983.
- 8) Olson, N.R.: The problem of gastroesophageal reflux. Otolaryngol. Clin. North Am., 19: 119-133, 1986.
- 9) Koufman, J.M.: The otolaryngologic manifestation of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. Laryngoscope, 101: 1-78, 1991.
- 10) 本郷道夫, 上野正道：逆流性食道炎の診断と治療。Pharma Medica, 11: 103-109, 1993.
- 11) McNally, M.P.R., Maydonovitch, C.L., Prosek, R.A., et al.: Evaluation of gastroesophageal reflux as a cause of idiopathic hoarseness. Digestive Dis. Sci., 34: 1900-1904, 1989.
- 12) Orr, W.C., Robinson, M.G., and Johnson, L. F.: Acid clearance during sleep in the pathogenesis of reflux esophagitis. Digestive Dis. Sci., 26: 423-427, 1981.
- 13) Sataloff, R.T.: Professional Voice, The Science and Art of Clinical Care, pp.179-183, Raven Press, Ltd., New York, 1991.
- 14) Murphy, D.W., and Castell, D.O.: Pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Resident & Staff Physician, 33: 37-45, 1987.
- 15) 関口利和, 堀越 勤：逆流性食道炎の治療のあり方。消化器内科, 16: 367-374, 1992.
- 16) 本郷道夫, 上野正道：逆流性食道炎。実験治療, 635: 40-43, 1994.
- 17) 岸 清一郎, 伊東 進, 梶本宜史・他：逆流性食道炎に対する lansoprazole の臨床的有用性の検討。Prog. Med., 10: 322-331, 1990.